



TITLE:

尿管筋電図的にみた新しい鎮痙剤 SA-504の効果

AUTHOR(S):

阿岸, 鉄三; 広岡, 九兵衛; 寺杣, 一徳; 大野, 三太郎;
石神, 襄次

CITATION:

阿岸, 鉄三 ...[et al]. 尿管筋電図的にみた新しい鎮痙剤SA-504の効果. 泌尿器科紀要 1972, 18(9): 757-764

ISSUE DATE:

1972-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121418>

RIGHT:

尿管筋電図的にみた新しい鎮痙剤 SA-504 の効果

神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 石神襄次教授)

阿 岸 鉄 三
 広 岡 九 兵 衛
 寺 杣 一 徳
 大 野 三 太 郎
 石 神 襄 次

ELECTROMYOGRAPHIC STUDIES ON THE EFFECT OF SA-504,
 A NEW ANTISPASMODIC, UPON PERISTALTIC
 MOVEMENT OF THE URETER

Tetsuzo AGISHI, Kyubē HIROOKA, Kazunori TERASOMA
 Santarō ŌNO and Joji ISHIGAMI

*From the Department of Urology, School of Medicine, Kobe University
 (Chairman: Prof. J. Ishigami, M. D.)*

SA-504, a newly synthesized antispasmodic, was evaluated by means of electromyography of the ureter. The drug was proved to suppress occurrence of the spike potential, namely that of the peristaltic movement.

The larger was the dosage administered, the sooner the effect appeared and the longer persisted.

はじめに

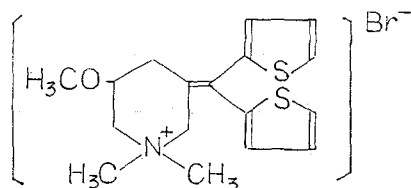
上部尿路の急性閉塞時におこる疼痛の多くは痙痛性である。痙痛は、平滑筋臓器の攣縮により生ずるとされ、痙攣を緩解する目的で鎮痙剤と呼ばれる薬物が投与される。臨床的には確かに痙痛の治まることが多いが、鎮痙剤投与→平滑筋攣縮の解除→疼痛の消退の関連性を示す具体的な証明はまだないようである。

Bozler¹⁾ によって開発された尿管筋電図 (electroureteromyogram, 以下 EUMG と略す) 法は、尿管蠕動に伴う平滑筋の活動電位を記録する方法であって、尿管の運動状態探求には有力な手段となりうると考えられる。

そこで、われわれは新しく鎮痙剤として開発された SA-504 を実験的にイヌに投与して、尿管筋電図に与える影響を観察し、鎮痙効果をうかがった。

SA-504 の化学名は

1, 1-dimethyl-5-methoxy-3-(dithien-2-yl
 methylene) piperidinium bromide,
 構造式は



で、田辺製薬株式会社によって開発されたものである。

実験方法

雌雄をえらばず、12~15 kg のイヌを Nembutal の静脈麻酔下におき、下腹部正中切開によって経腹膜的に膀胱に達する。膀胱切開下に、U-Schlinge 型双極誘導子²⁾ を、尿管口から尿管内に 10 cm 挿入し、導

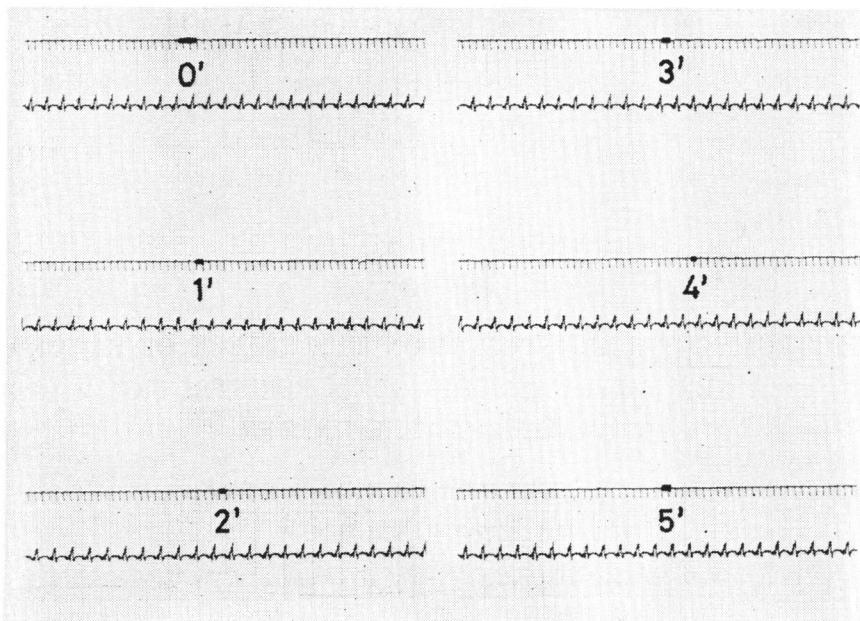
SA-504 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.v.

Fig. 1

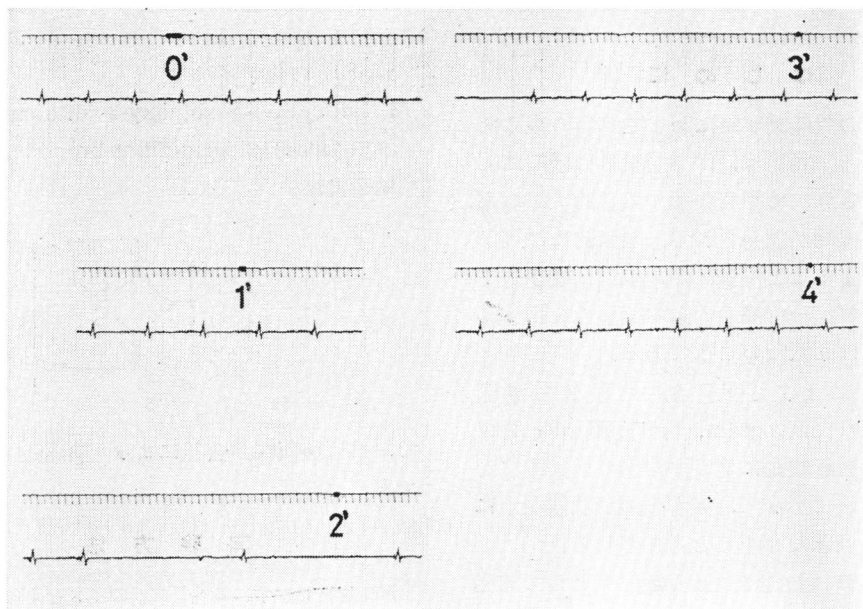
SA-504 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.v.

Fig. 2

SA-504 100 μ g/kg i.v.

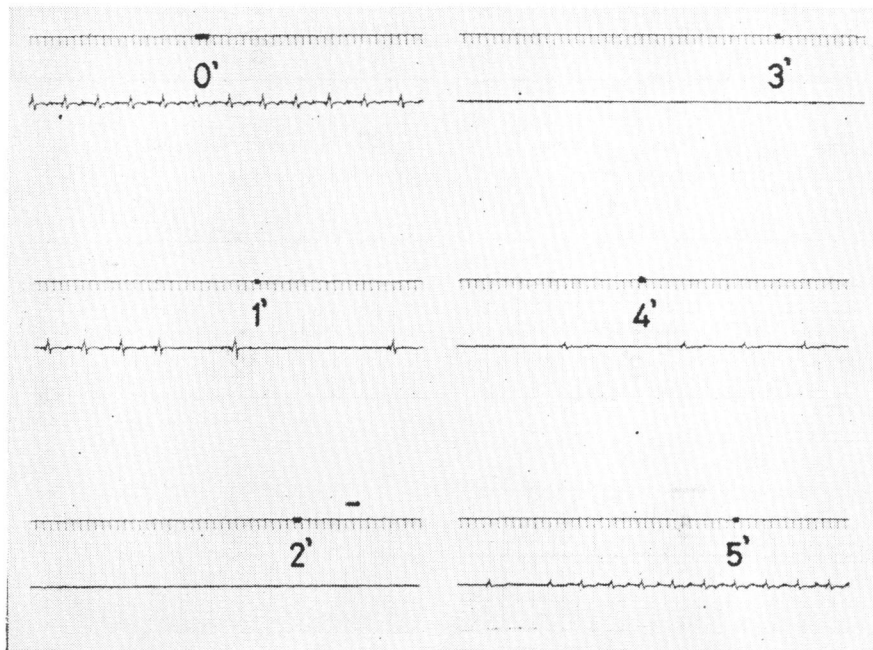


Fig. 3

SA-504 500 μ g/kg i.v.

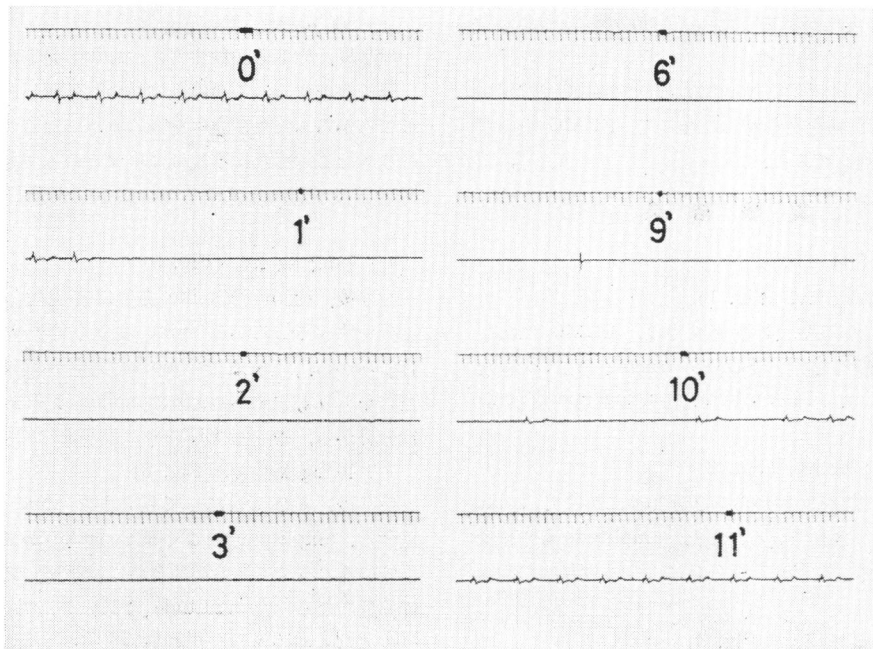


Fig. 4

SA-504 1 mg/kg i.v.

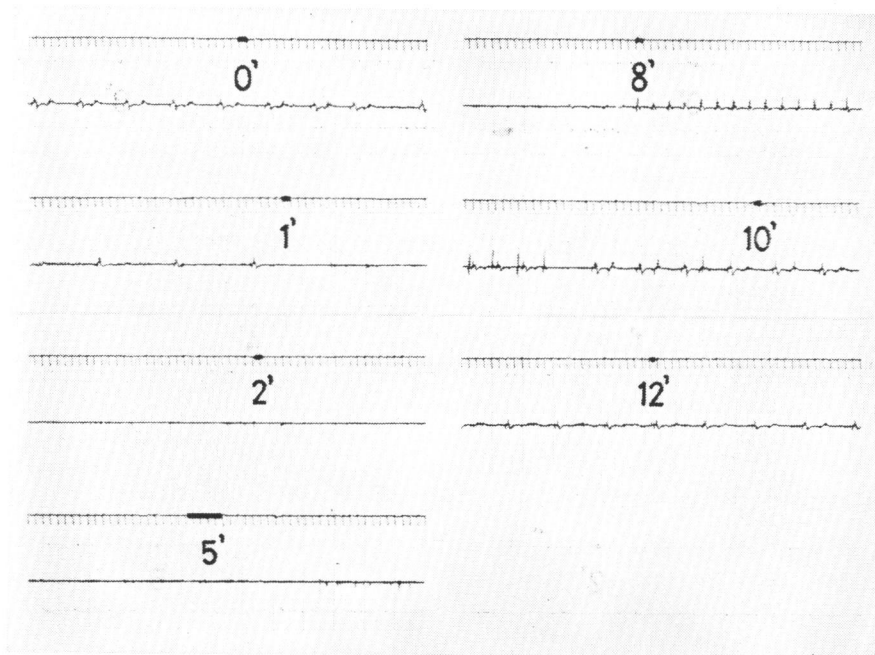


Fig. 5

線を日本光電工業製の多用途記録装置に連結して尿管筋電図を記録した。

SA-504 の投与方法は、薬理効果を明らかにしやすいように、すべて静脈注射し、1回の投与によるEUMG上の変化が消失したら（約30分後）、つぎの投与に移った。

また、鎮痙剤として popular な hyoscine-N-butyl bromide も同様な投与をおこなって、EUMG 上の変化を比較検討してみた。

実験結果

1. SA-504 の効果

a) 20 μ g/kg i.v. (Fig. 1)

20 μ g/kg の SA-504 の投与では、EUMG には、全く変化を認めない (EUMG tracing 上、大きな section=1 cm, 1 mV:1 cm, tracing speed: cm/4 sec)。

b) 50 μ g/kg i.v. (Fig. 2)

投与後、約1分30秒から約2分20秒にかけて、spike の発生は抑制されている。また、amplitude もやや低くなっている。しかし、3分目には全く投与前に回復している。

c) 100 μ g/kg i.v. (Fig. 3)

投与後、約50秒すると spike 発生は不規則となり、約1分30秒すると spike 発生は全く停止する。投与

後、約3分50秒で spike の再発生がみられるが、不規則で間隔も広く、amplitude も小さい。約4分30秒後に、規則性および頻度は投与前に復するが、amplitude は低いままである。

d) 500 μ g/kg i.v. (Fig. 4)

投与後、約1分30秒すると、spike 発生は抑制され、全く停止する。この停止は長い間持続し、約8分50秒ごろからふたたび発生をみるようになるが、はじめのうちはごくまれに不規則に生ずるのみである。EUMG が投与前に回復するのは約10分30秒目からである。

e) 1 mg/kg i.v. (Fig. 5)

投与後、約20秒で spike 発生は不規則となる。約1分をすぎるところから spike は全く停止する。8分目ころから、それまでの spike 発生が抑制されていたのをとりもどすかのように spike は頻発する。約12分目から、やっと EUMG は投与前に回復する。

f) 10 mg/kg i.v. (Fig. 6)

投与後、約20秒目にして明らかな spike 発生は停止する。amplitude のごく低い spike がまれに発生しているようでもあるが明らかに指摘しえない。約17分目になると、amplitude は低いが、明らかに EUMG と思われるものが現われてくる。

同時に記録した ECG をみると、脈拍数が投与前 85/min から2分後には 60/min へと遅脈になる。そ

SA-504 10 mg/kg

EUMG

ECG

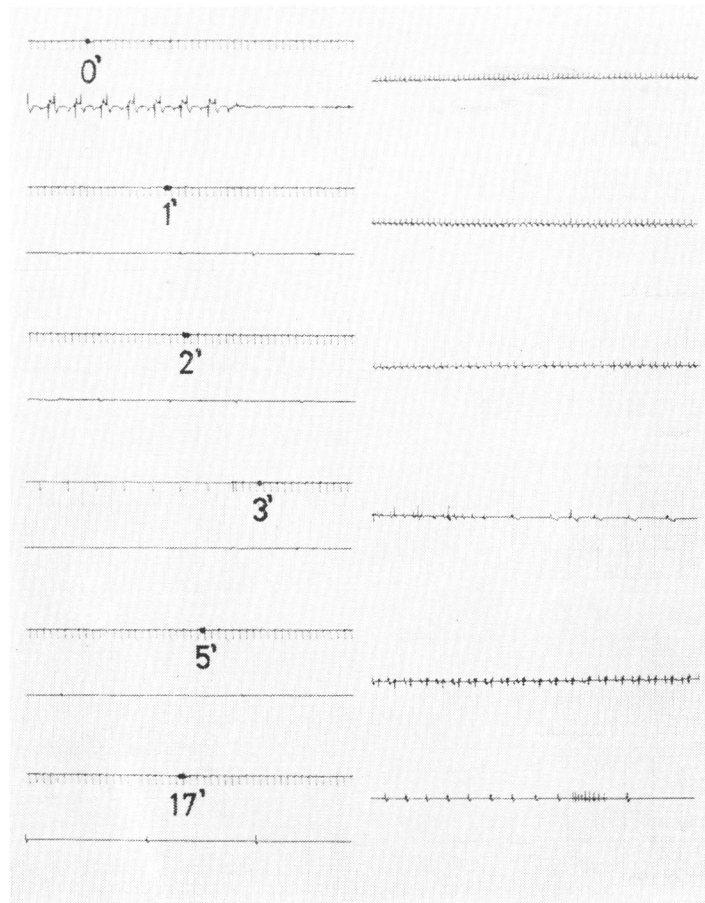


Fig. 6

yoscine-N-butyl bromide 50 μ g/kg i.v.

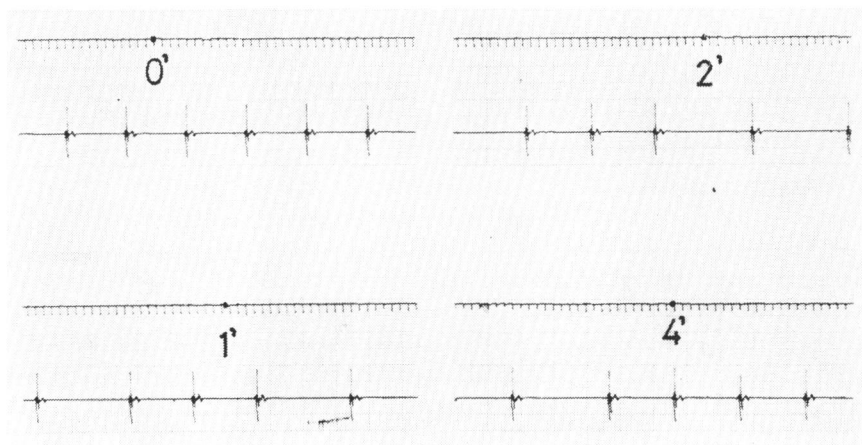


Fig. 7

Hyoscine-N-butyl bromide 100 μ g/kg i.v.

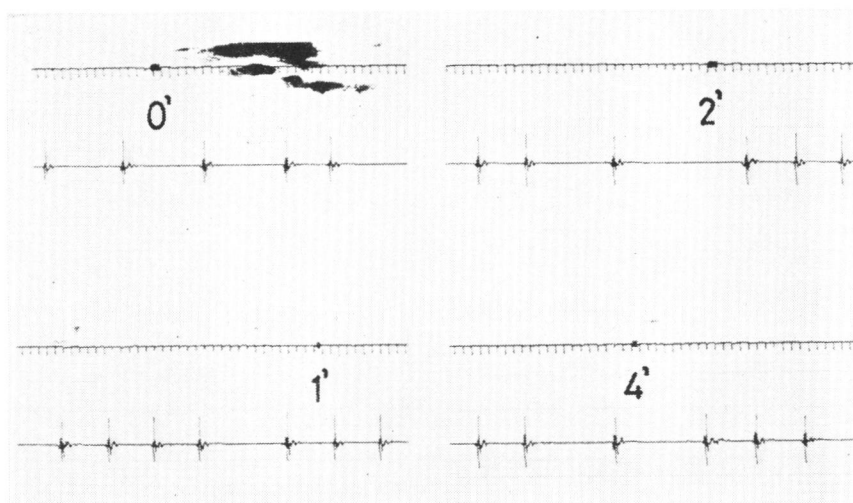


Fig. 8

Hyoscine-N-butyl bromide 500 μ g/kg i.v.

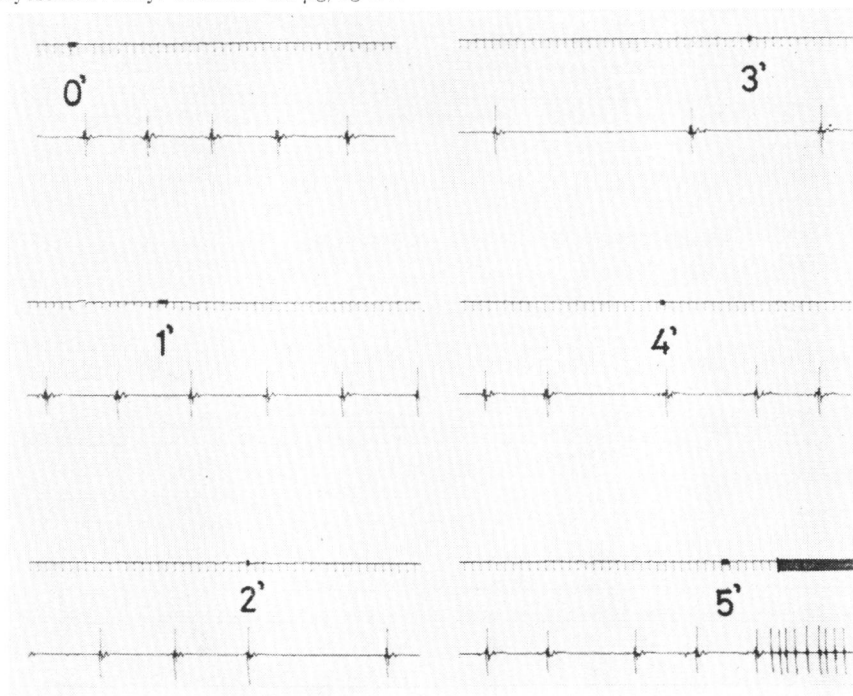


Fig. 9

Hyoscine-N-butyl bromide 1 mg/kg i.v.

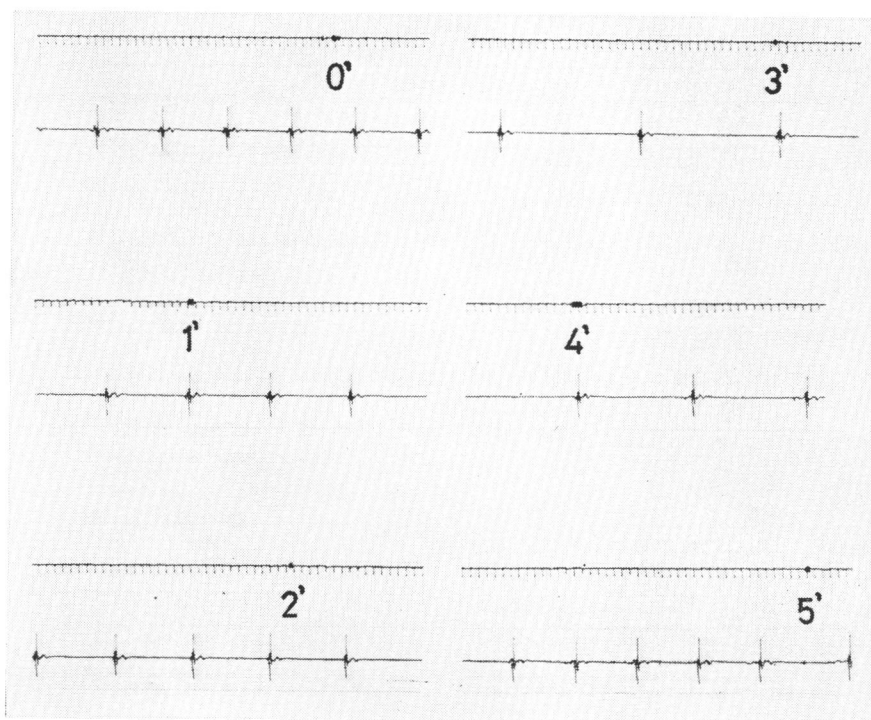


Fig. 10

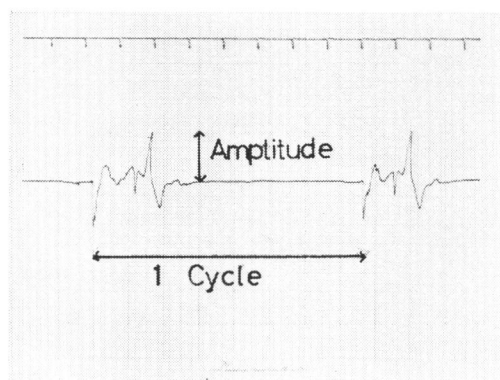


Fig. 11 Typical electromyogram

の後、ECG はしだいに不規則となり、約17分を過ぎるころから ECG の発生は停止する。

ほどなく、EUMG も停止してしまう。

2. Hyoscine-N-butyl bromide の効果

a) 50 μ g/kg i.v. (Fig. 7)

投与後、約30秒から約4分まで、spike 発生に軽度の不規則性が認められる。

b) 100 μ g/kg i.v. (Fig. 8)

投与後、約30秒すると spike は不規則となり、約4分ごろまで続くが、amplitude にはあまり変化はな

い。

c) 500 μ g/kg i.v. (Fig. 9)

約2分から3分にかけて、spike の間隔が明らかに延長している。

d) 1 mg/kg i.v. (Fig. 10)

投与後、約2分すると spike 発生の間隔が長くなる。約4分30秒から投与前に回復してくる。amplitude には、ほとんど変化は認められない。

考 按

尿管結石嵌入などによる疝痛発作には、鎮痙剤が投与され、臨床的には確かに緩解をみる。このさいの鎮痙剤の尿管運動におよぼす影響をみるには、尿管筋電図法は有力な手段であると考えられる。

臨床的にみられるような尿管の攣縮状態を数多く実験的に作ることはきわめてむずかしい。そこで、このたびは尿管の平常蠕動状態における活動電位発生に、いわゆる鎮痙剤がどのように影響を与えるかを検討してみた。

その結果、SA-504 の 20 μ g/kg というような極少量では、EUMG には変化は全く現われない。しかし、50 μ g/kg 以上の量になると、活動電位の発生は抑制される。一つの活動電位 (Fig. 11) の発生は、

尿管の一つの蠕動運動に対応することが認められているので³⁾、活動電位発生の抑制は蠕動運動抑制と同一意義であると理解されてよい。

活動電位発生の抑制とは、主として spike 発生頻度の減少の点で明らかであり、その極端な場合には、spike 発生が全く停止する。一方、spike の amplitude の変化はときには明らかでなく、また一貫性がないようである。

それで、われわれはこのような薬剤投与と EUMG の関係を探るには、spike 発生頻度の変化を主たる指標とするのが最も適切であると考えている。

SA-504 の投与量が多くなるとともに、活動電位抑制は明らかとなる。一般的に言えば、量が多くなればなるほど、抑制は投与後短時間内に現われ、長い時間持続し、しかも強くなる。

投与量をどんどん多くすると、向神経薬剤として当然のことであろうが、副作用が発現する。すなわち、それ以下の量では、ECG 上は全く変化をみなかったが 10 mg/kg (臨床的には、全く無意味と考えられるが) の投与では、心臓の活動電位も停止してしまう (Fig. 6)。

Hyoscine-N-butyl bromide の投与でも、同じように EUMG に対する抑制効果が認められる。しかし、われわれのおこなった今回の実験での結果からいえば、SA-504 のほうが尿管筋電図的にみて、蠕動抑制効果が強いように考えられる。

ま と め

新しい鎮痙剤として開発された SA-504 の薬効的效果を尿管筋電図法を応用して検討した。その結果、SA-504 は尿管の活動電位発生 (蠕動運動) の抑制作用をもつことが明らかとなった。さらに、ある範囲内では、投与量が多くなればなるほど、その抑制は短時間で発現し、また、長時間持続する傾向が認められた。

参 考 文 献

- 1) Bozler, E.: Am. J. Physiol., **136**: 533, 1942.
- 2) 土田・木村: 日泌尿会誌, **55**: 648, 1964.
- 3) 丹生: 皮と泌, **29**: 287, 1967.

(1972年6月29日特別掲載受付)